

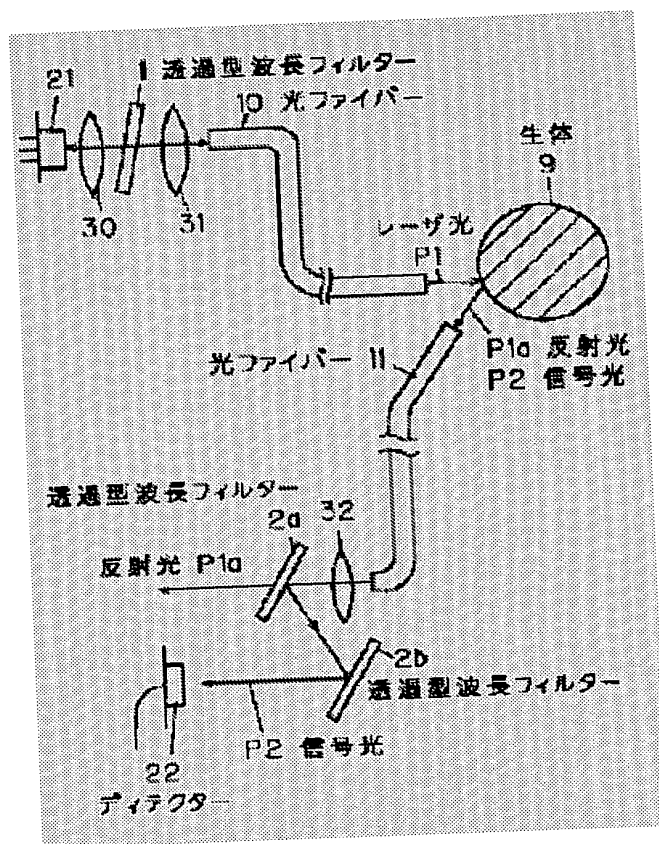
LIGHT SEPARATION METHOD, SIGNAL DETECTION METHOD, AND FLUORESCENT EVALUATION DEVICE

Patent number: JP7270718
Publication date: 1995-10-20
Inventor: YAMAMOTO KAZUHISA; others: 03
Applicant: MATSUSHITA ELECTRIC IND CO LTD
Classification:
 - international: G02B27/10; G01N21/63
 - european:
Application number: JP19940057328 19940328
Priority number(s):

Abstract of JP7270718

PURPOSE: To obtain a signal light having good SN with a separating means of laser beam and signal light.

CONSTITUTION: Light of a wavelength 660nm emitted from a red semiconductor laser 21 is passed through an optical fiber 10 and is then cast on a living body 9. The fluorescence generated by this living body 9 is the signal light P2. Simultaneously, the reflected light P1a of the laser enters an optical fiber 11 as well. The light which is mixed with the reflected light P1a propagating in the optical fiber 11 and the signal light P2 having a wide wavelength width is made into parallel beams by a lens 32. The reflected light P1a passes a transmission type wavelength filter 2a. On the other hand, the signal light P2 is reflected by the transmission type wavelength filter 2b and is detected by a detector. As a result, the high SN signal is obtd. by the simple constitution.



(11)特許出願公開番号

特開平7-270718

(43)公開日 平成7年(1995)10月20日

(51) Int.Cl.⁶

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

G O 2 B 27/10

G O I N 21/63

// A 6 1 B 10/00

Z

E

T

審査請求 未請求 請求項の数14 OL (全 8 頁)

(21)出願番号 特願平6-57328

(22)出願日 平成6年(1994)3月28日

(71)出願人 000005821

松下電器産業株式会社

大阪府門真市大字門真1006番地

(72)発明者 山本 和久

大阪府門真市大字門真1006番地 松下電器
産業株式会社内

(72) 発明者 加藤 誠

大阪府門真市大字門真1006番地 松下電器
産業株式会社内

(72) 發明者 遊津 隆義

大阪府門真市大字門真1006番地 松下電器
産業株式会社内

(74)代理人 弁理士 小鍛治 明 (外2名)

最終頁に続く

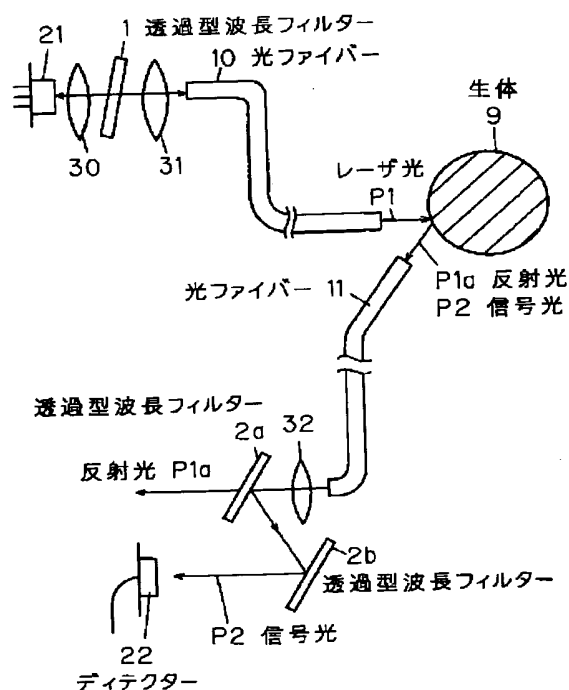
(54) 【発明の名称】 光分離方法および信号検出方法および蛍光評価装置

(57) 【要約】

【目的】 レーザ光と信号光の分離手段に関するもので
S/Nの良い信号光を得る。

【構成】 赤色半導体レーザ 2 1 からでた波長 660nm の光は光ファイバー 1 0 を通過後、生体 9 に照射される。この生体 9 により発生した蛍光が信号光 P 2 となる。また同時にレーザの反射光 P 1 a も光ファイバー 1 1 に入る。光ファイバー 1 1 を伝搬した反射光 P 1 a と波長幅が広い信号光 P 2 が混合したものはレンズ 3 2 で平行光にされる。透過型波長フィルター 2 a を反射光 P 1 a は透過する。一方で信号光 P 2 は反射される。さらに透過型波長フィルター 2 b で信号光は反射されディテクターで検出される。

【効果】 高いS/N信号が簡単な構成により得られる。



【特許請求の範囲】

【請求項1】波長幅の狭い第1の光と波長幅の広い第2の光との混合光に対し、波長フィルターを用いて前記第1の光を透過し、かつ前記第2の光を反射させることを特徴とする光分離方法。

【請求項2】波長幅の狭い第1の光と波長幅の広い第2の光との混合光に対し、グレーティングで反射後、レンズを用いて前記混合光を集光し、中心部分に集光された前記第1の光のみをカットすることを特徴とする光分離方法。

【請求項3】レーザ光と波長幅が広い信号光との混合光に対し、波長フィルターを用いて前記信号光を反射し、かつ前記レーザ光を透過し、前記信号光を検出することを特徴とする信号検出方法。

【請求項4】レーザ光と波長幅が広い信号光との混合光に対し、グレーティングで反射後、レンズを用いて集光を行い、中心部分に集光された前記レーザ光を遮光板でカットし、前記信号光を検出することを特徴とする信号検出方法。

【請求項5】レーザ光源および波長フィルターを備え、前記レーザ光源からのレーザ光は物質に照射され、それにより発生した蛍光は前記波長フィルターにより反射され、かつ物質で反射したレーザ光は前記波長フィルターにより透過され、蛍光は検出器に導かれることを特徴とする蛍光評価装置。

【請求項6】半導体レーザおよび少なくとも2つ以上の波長フィルターを備え、前記半導体レーザからのレーザ光は第1の波長フィルターを通過後光ファイバーに入射し、前記光ファイバー入射端で反射した光は再び前記第1の波長フィルターを通過後半導体レーザに入射することで半導体レーザは波長ロックされており、一方前記光ファイバーを通過した光は物質に照射され、それにより発生した蛍光は第2の波長フィルターにより反射され、かつ物質で反射したレーザ光は透過され、蛍光は検出器に導かれることを特徴とする蛍光評価装置。

【請求項7】少なくとも2つ以上の波長フィルターを用い、多重反射させる請求項1記載の光分離方法。

【請求項8】少なくとも2つ以上の波長フィルターを用い、多重反射させる請求項3記載の信号検出方法。

【請求項9】少なくとも2つ以上の波長フィルターを用い、多重反射させる請求項5または6記載の蛍光評価装置。

【請求項10】波長幅の狭い第1の光の波長ピークと波長幅の広い第2の光の波長ピークの差が12nm以下であることを特徴とする請求項1記載の光分離方法。

【請求項11】レーザ光の波長ピークと信号光の波長ピークの差が12nm以下であることを特徴とする請求項3記載の信号検出方法。

【請求項12】レーザ光の波長ピークと蛍光の波長ピークの差が12nm以下であることを特徴とする請求項5また

は6記載の蛍光評価装置。

【請求項13】レーザ光と波長幅が広い信号光との混合光に対し、波長フィルターを用いて前記信号光を反射し、かつ前記レーザ光を透過し、前記信号光を検出することを特徴とする光分離方法。

【請求項14】レーザ光の波長ピークと信号光の波長ピークの差が12nm以下であることを特徴とする請求項13記載の光分離方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、コヒーレント光を利用する光応用計測分野に使用する光分離方法および信号検出方法および蛍光評価装置に関するものである。

【0002】

【従来の技術】光応用計測分野ではレーザ光を用い蛍光を評価するシステムが注目されている。図9に従来の蛍光評価装置の一構成例を示す。光ファイバー10に波長400nmのレーザ光P1を導波させ、生体9に照射し、発生した蛍光P2を評価する装置である。特にヘマトポリンフェリン誘導体はガン細胞と選択的に結合するため、結合したガン細胞は400nmの光を吸収し600nm帯の蛍光を発生するため、ガンであるかどうかの診断に有効である。レーザ光源20としては色素レーザをArレーザでポンピングする構成が用いられていた。

【0003】図10にレーザ光および発生する蛍光の波長スペクトルを示す。生体9で発生した信号光である蛍光P1aを検出用の光ファイバー11に導き波長フィルター3でレーザ光に対する反射光をカットし、蛍光のみをディテクター22で受けていた。この際、レーザ光P1は波長410nm、蛍光P2は610nmおよび670nmであるため容易に短波長光をカットする波長フィルターを用いることで信号光である蛍光のみを分離し、評価することができた。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】上記のように色素レーザ等の短波長レーザは高価な上に大型であり、色素の寿命も短いため使用上問題であった。これに対して、660nmのレーザを用いて生体に照射することで蛍光は発生可能であったが、レーザの波長と蛍光波長が近いために通常のフィルターを用いた構成では分離困難であった。これについて詳しく説明する。

【0005】図11にレーザの反射光と信号光である蛍光の混合光の波長スペクトルを示す。帯域カット波長フィルターは一般的に図12(a)のような特性を持ち、660nmをカットしようすると蛍光もカットされてしまう。また図12(b)の特性を持つハイパス波長フィルターでも10nm以上離れないと分離が困難である上に、蛍光は波長幅が10nm程度もありレーザ光と重なっているという問題もある。

【0006】そこで本発明は、簡単かつほぼ完全にレー

ザ光と蛍光のような波長幅の広い光を分離する手段を提供することを目的とする。

【0007】

【課題を解決するための手段】本発明の光分離方法は上記課題を解決するものであり、波長幅の狭い第1の光と波長幅の広い第2の光の混合光に対し、波長フィルターを用いて前記第1の光を透過し、かつ前記第2の光を反射させるといった手段を有する。

【0008】また、本発明の光分離方法は波長幅の狭い第1の光と波長幅の広い第2の光の混合光に対し、グレーティングで反射後、レンズを用いて前記混合光を集光し、中心部分に集光された前記第1の光のみをカットするという手段を有する。

【0009】また、本発明の信号検出方法によればレーザ光と波長幅が広い信号光の混合光に対し、波長フィルターを用いて前記信号光を反射し、かつ前記レーザ光を透過し、前記信号光を検出するという手段を有する。

【0010】また、本発明の信号検出方法によればレーザ光と波長幅が広い信号光の混合光に対し、グレーティングで反射後、レンズを用いて集光を行い、中心部分に集光された前記レーザ光を遮光板でカットし、前記信号光を検出するという手段を有する。

【0011】また、本発明の蛍光評価装置によれば、レーザ光源および波長フィルターを備え、前記レーザ光源からのレーザ光は物質に照射され、それにより発生した蛍光は前記波長フィルターにより反射され、かつ物質で反射したレーザ光は透過され、蛍光は検出器に導かれるという構成となる。

【0012】また、本発明の蛍光評価装置によれば、半導体レーザおよび少なくとも2つ以上の波長フィルターを備え、前記半導体レーザからのレーザ光は第1の波長フィルターを通過後光ファイバーに入射し、前記光ファイバー入射端で反射した光は再び前記第1の波長フィルターを通過後半導体レーザに入射することで半導体レーザは波長ロックされており、一方前記光ファイバーを通過した光は物質に照射され、それにより発生した蛍光は第2の波長フィルターにより反射され、かつ物質で反射したレーザ光は透過され、蛍光は検出器に導かれる構成となる。

【0013】

【作用】上記手段により、物質で反射するレーザ光は帯域透過型波長フィルターにより透過し、一方信号光は反射されて検出器で受け取ることができる。信号光が損失少なく反射されるのは、帯域透過波長フィルターの透過帯域が信号光に対して充分狭いからである。このようにして波長幅の狭い光と波長幅の広い光を効率良く分離することができる。

【0014】

【実施例】本発明の第1の実施例の蛍光評価装置について図を用いて説明する。図1に半導体レーザを用いて構

成される蛍光評価装置の構成図を示す。この蛍光評価装置ではレーザ光源21として赤色半導体レーザ、ディテクター22としてSiホトダイオード、フィルターとして600nm帯の透過型波長フィルターを用いている。

【0015】透過型波長フィルター1、2a、2bは光軸に対して80度のときに、図2のように中心波長660nmで波長幅1nmの光を透過させ、残りの波長を反射することができる。材料としてはガラスの上にTiO₂とSiO₂を30層積層して作られる。

【0016】図1でレーザ光源21は660nmの発振波長のもので透過型波長フィルターと共焦点面からの反射光により波長ロックされており、透過型波長フィルター1の角度を変えることで所望の波長を発生することができる。波長660nmのレーザ光P1は光ファイバー10を通過後物質としての生体9に照射される。この生体9により発生した蛍光が信号光P2となる。信号光P2は半値幅20nm程度の広い光である。また同時に生体9で反射されるレーザ光（反射光）P1aも光ファイバー11に入る。

【0017】以下この蛍光評価装置における信号検出方法について詳しく述べる。光ファイバーを伝搬した反射光P1aと波長幅が広い信号光P2が混合したものはレンズ32で平行光にされる。透過型波長フィルター2aにて反射光P1aは透過する。ここでは反射光P1aの透過が最大になるように透過フィルター2aの角度合わせを行っている。一方で信号光P2は反射される。

【0018】図3に透過型波長フィルター2aを通過前後の混合光の波長スペクトルを示す。通過前には波長幅が狭いレーザの反射光P1aと波長幅の広い信号光P2が混合しているが、通過後レーザ光はほぼ取り除かれている。さらに透過型波長フィルター2bで信号光は反射されディテクターで検出される。透過型波長フィルター2a、2bの性能は同じで、蛍光を80%反射し、レーザ光は95%透過する。そのためレーザ光の反射光P1aは400分の1に低減される。

【0019】一方信号光P2は64%がディテクター22で検出された。本実施例のようにレーザ光と信号光の波長ピークの差が12nm以下のときに特に本発明は有効である。12nmの差のとき従来の構成（ハイパスフィルターで分離）で信号光を64%とろうとした時、反射光は10分の1混合し、本発明に比べて40倍のノイズとなる。このように、660nmの赤色半導体レーザを用いて生体に照射することで蛍光は発生可能であり、レーザの波長と蛍光波長が近いために通常の構成では分離困難であったが本発明の構成により分離が可能となった。そのため蛍光評価装置が半導体レーザを用いて構成でき、安価で長寿命化が図れた。

【0020】次に本発明の第2の実施例としての光分離方法について図を用いて説明する。図4にレーザを用いて構成される光分離方法の構成図を示す。このシステム

ではレーザ光源 2 1 として赤色半導体レーザ、透過型波長フィルター 2 a、2 b として 600nm 帯の透過型波長フィルターを用いている。

【0021】図 4 でレーザは 660nm の発振波長のもの
で、レーザ光 P 1 a' と信号光 P 2 が混合したものが以下で説明するように高い S/N 比で分離できる。平行光にされる光は透過型波長フィルター 2 a にてレーザ光 P 1 a' は透過する。一方で信号光 P 2 は反射される。次に透過型波長フィルター 2 b で信号光は再び反射され、さらに透過型波長フィルター 2 a で反射されこれを繰り返して外部に取り出される。透過型波長フィルター 2 a、2 b の性能は同じで、蛍光を 90% 反射し、レーザ光は 90% 透過する。そのためレーザ光 P 1 a' は最終的には 1/10000 の 1 に低減される。一方信号光 P 2 は約 50% が利用できる。このように 2 枚の波長フィルターを用い、多重反射させると高い S/N 比を得ようとするとアライメントおよびコストの点で有利である。

【0022】次に第 3 の実施例の光分離方法として光分離方法について説明する。半導体レーザ光（波長幅 0.01 nm）と LED 光（波長幅 5nm）が混合した光において分離することを考える。波長半値幅 0.2 nm の狭帯域透過型波長フィルターを挿入し角度を調整することで、半導体レーザ光を透過させ、LED 光は反射させることにより 2 つの混合した光は効率良く分離できた。なお、半導体材料例えば ZnSe 等のホトルミを評価するときにも 458 nm の Ar レーザ光と 460 nm にピークを持つホトルミ光を分離することができる。この場合、波長ピークはほとんど重なっているが、レーザ光は狭帯域波長フィルターを通り抜けられるため、信号光であるホトルミ光のみ分離できる。

【0023】次に本発明の第 4 の実施例の蛍光評価装置について図を用いて説明する。図 5 に半導体レーザを用いて構成される蛍光評価装置のレーザ光源部分の構成図を示す。この蛍光評価装置ではレーザ光源 2 1 として赤色半導体レーザ、透過型波長フィルター 1 として 600nm 帯の透過型波長フィルターを用いている。

【0024】図 5 でレーザ光源 2 1 は本来 665nm の発振波長のもので、透過型波長フィルター 1 と共焦点面 4 からの反射光により波長 660nm ロックされている。波長 660 nm の光は光ファイバー 1 0 に入射後、出射部より物質に導かれる。ここでは物質としての実施例 1 と同じくガン診断を行うため生体に照射される。この生体により発生した蛍光が信号光となる。また同時に反射されるレーザ光（反射光）も光ファイバーに入る。光ファイバーを伝搬した反射光と波長幅が広い信号光が混合したものはレンズで平行光にされる。透過型波長フィルターにて反射光は透過する。一方で信号光は反射される。通過前には波長幅が狭いレーザの反射光と波長幅の広い信号光が混合しているが、通過後レーザ光はほぼ取り除かれている。さらに透過型波長フィルターで信号光は反射され

ィテクターで検出される。

【0025】次に生体のガン治療を行うため波長を 670 nm に変更する必要がある。透過型波長フィルター 1 の角度を変えることで波長 670 nm を発生することができる。図 6 に診断時と治療時における半導体レーザの発振スペクトルを示す。治療時には波長フィルターの角度を変えて 670 nm の発振を起こすとともに電流をあげて出力を 200 mW にしている。これにより 1 つの半導体レーザで生体のガンに関する診断および治療を行うことができた。

【0026】次に本発明の第 5 の実施例の蛍光評価装置について図を用いて説明する。図 7 に蛍光評価装置の構成図を示す。この蛍光評価装置では色素レーザ光源からのレーザ光 P 1 として 600 nm の光がヘマトポルフェリン誘導体と結合させた生体 9 に照射されている。この生体 9 により発生した蛍光が信号光 P 2 となる。また同時にレーザ光の反射光 P 1 a も光ファイバー 1 2 に入る。光ファイバー 1 2 は光ファイバーを 20 本束ねたもので、これにより面の情報を取り出すことができる。

【0027】光ファイバーを伝搬した反射光 P 1 a と波長幅が広い信号光 P 2 が混合したものはレンズ 3 2 で平行光にされる。透過型波長フィルター 2 a にて反射光 P 1 a は透過する。一方で信号光 P 2 は反射される。通過前には波長幅が狭いレーザ光の反射光 P 1 a と波長幅の広い信号光 P 2 が混合しているが、通過後レーザ光の反射光 P 1 a はほぼ取り除かれている。

【0028】さらに透過型波長フィルター 2 b で信号光は反射され、レンズ 3 3 で集光された後 CCD アレイ 2 3 で検出される。透過型波長フィルター 2 a、2 b の性能は同じで、蛍光を 90% 反射し、レーザ光は 90% 透過する。そのためレーザ光の反射光 P 1 a は 1/100 の 1 に低減される。一方信号光 P 2 は 81% が CCD アレイ 2 3 で検出された。このようにファイバーを束にする構成と組み合わせれば、透過型波長フィルターを用いることでノイズの少ない面情報が簡単に得られる。なお、実施例では蛍光評価装置として生体のガン診断について説明したが、クロロフィルを含んだプランクトン計測等他の各種計測等に利用できる。

【0029】次に本発明の第 6 の実施例の蛍光評価装置について図を用いて説明する。図 8 にグレーティングを用いて構成される蛍光評価装置の構成図を示す。図 8 で反射したレーザ光（反射光）P 1 a は 660 nm で、光ファイバー 1 1 を、発生した蛍光である信号光 P 2 とともに伝搬してきている。反射光 P 1 a と波長幅が広い信号光 P 2 が混合したものはレンズ 3 2 で平行光にされる。その後グレーティング 8 で反射されレンズで集光される。グレーティング 8 により信号光は波長広がりが大きいため角度広がりを持つ。レンズ 3 3 で集光することにより反射光 P 1 a は回折限界まで集光されるが、これに対し信号光 P 2 は集光されず広がりを持つ。

【0030】遮光板 2 4 を集光点に配置することで反射

光P1aをカットすることができ、信号光P2のみが取り出される。蛍光を80%透過し、レーザ光は99%カットされた。これにより信号光P2のみがディテクター22で検出された。なお、本実施例では混合光をグレーティングで反射させたがレンズの色分散またはプリズムを利用して分離は可能である。

【0031】

【発明の効果】以上説明したように本発明の信号検出方法によれば、半導体レーザ等のレーザ光のような波長幅が極めて狭い光と蛍光等の波長幅が広い信号光を分離し高いSN比を持つ信号光を実現する。この際構成は簡単で、その工業的価値は大きい。特にレーザ光と信号光の波長ピークが接近または一致している場合に絶大の効果を発揮する。

【0032】上記信号検出方法を組み込んだ蛍光評価装置としては高分解能で安定なシステムを小型、安価で実現でき、その実用的効果は極めて大きい。

【図面の簡単な説明】

【図1】本発明の蛍光評価装置の第1の実施例の構成図

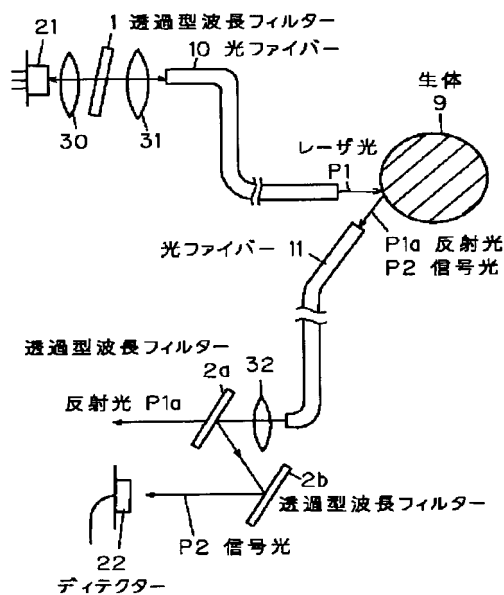
【図2】本発明の実施例1で用いた透過型波長フィルターの反射率および透過率を示す特性図

【図3】透過型波長フィルター通過前後の光のスペクトル図

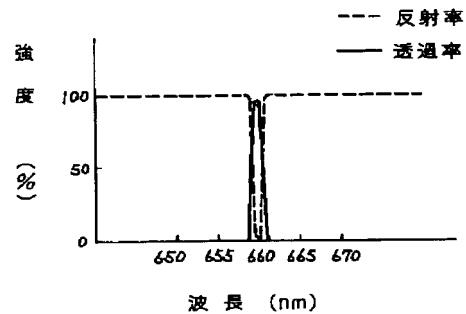
【図4】本発明の第2の実施例の光分離方法の構成図

【図5】本発明の第4の実施例の蛍光評価装置のレーザ

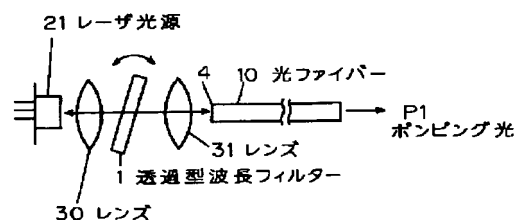
【図1】



【図2】



【図5】



光源部分の構成図

【図6】第4の実施例の蛍光評価装置における診断時と治療時の半導体レーザの発振スペクトル図

【図7】本発明の第5の実施例の蛍光評価装置の構成図

【図8】本発明の第6の実施例の蛍光評価装置の構成図

【図9】従来の蛍光評価装置の構成図

【図10】従来のレーザ光と蛍光の波長スペクトル図

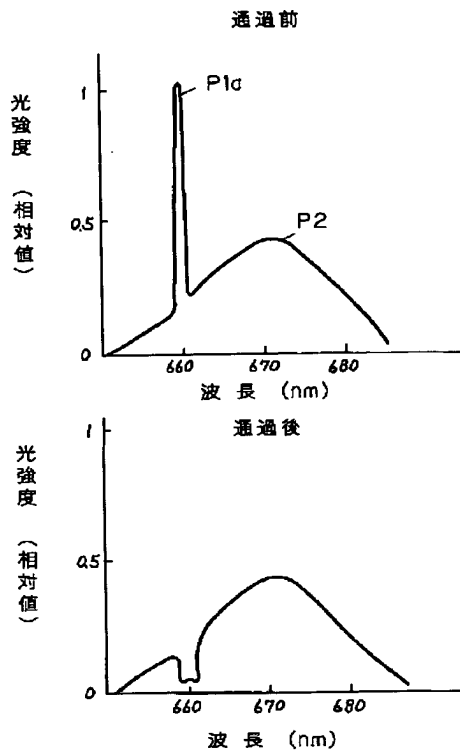
【図11】従来の混合光のスペクトル図

【図12】波長フィルターの特性図

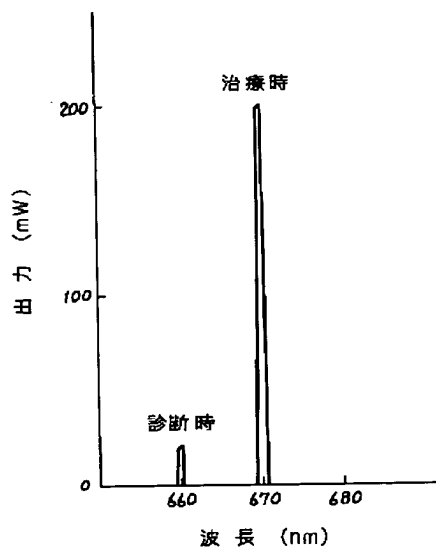
【符号の説明】

- 1、2 a、2 b 透過型波長フィルター
- 3 波長フィルター
- 4 共焦点面
- 8 グレーティング
- 9 生体
- 10、11、12 光ファイバー
- 21 半導体レーザ
- 22 ディテクター
- 23 CCDアレイ
- 24 遮光板
- 30、31、32、33、34 レンズ
- P1 レーザ光
- P1 a 反射光
- P2 信号光

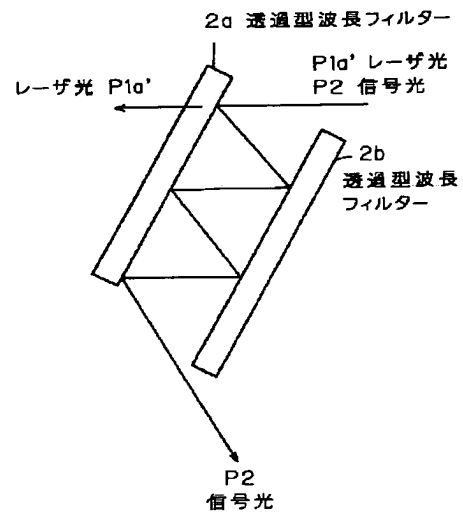
【図3】



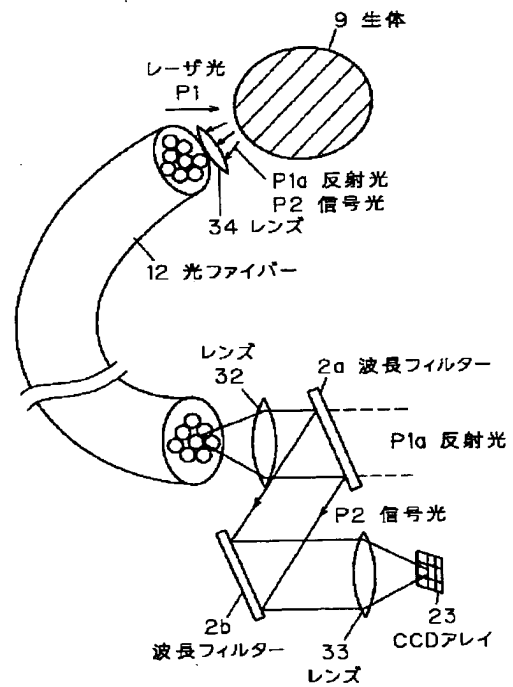
【図6】



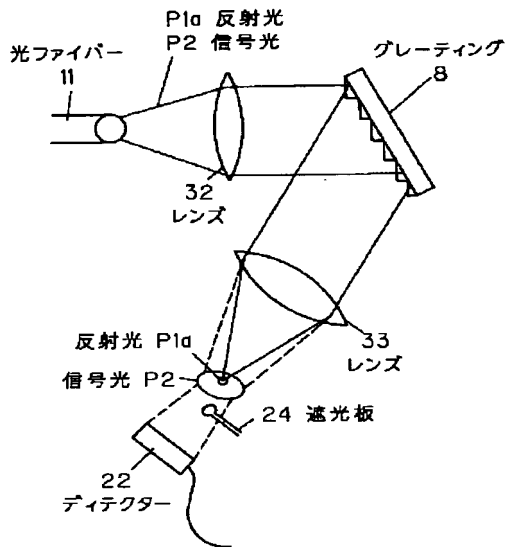
【図4】



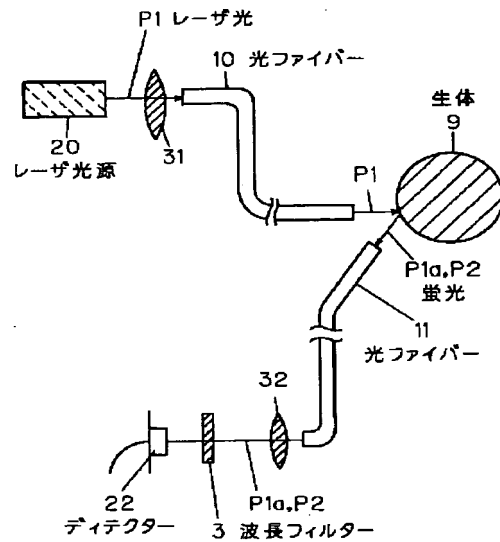
【図7】



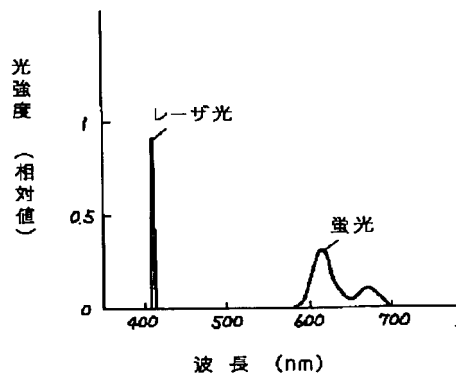
【図8】



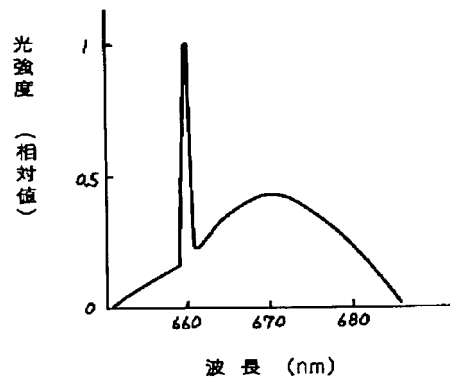
【図9】



【図10】

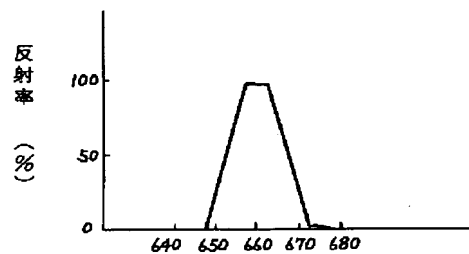


【図11】

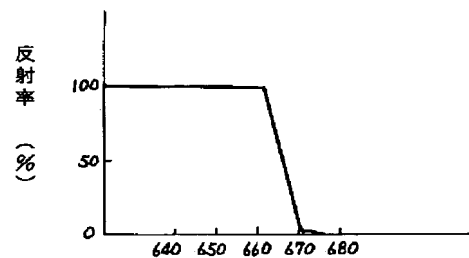


【図12】

(a)



(b)



フロントページの続き

(72)発明者 金田 明

大阪府門真市大字門真1006番地 松下電器
産業株式会社内